Lane Medical Library

Die Fieberlehre, ihre Entwicklung und heutiger Stand.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

der hohen medizinischen Fakultät

an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

ADOLF ULLRICH

aus Piltsch O/S.

Tag der Promotion: 30. September 1912.

Druck von W. Witke, Leobschütz, Roßmarkt Nr. 6.
1912.

31

Die Fieberlehre, ihre Entwicklung und heutiger Stand.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

der hohen medizinischen Fakultät

an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

ADOLF ULLRICH

aus Piltsch O/S.

Tag der Promotion: 1. Oktober 1912.

Druck von W. Witke, Leobschütz, Roßmarkt Nr. 6.
1912.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. His.

Meinem lieben Onkel

Herrn Pfarrer P. Kroemer.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0410

Wenn wir größere Fragen der medizinischen Wissenschaft herausgreifen und die Entwicklung der Anschauungen in ihre Wurzeln zurückverfolgen, so müssen wir es mit Freude begrüßen, wie bahnbrechende Fortschritte auf den verschiedensten Gebieten der Medizin die exakte Forschung im Laufe der Jahrhunderte gezeitigt hat. Und doch gibt es noch eine Unsumme von Problemen, deren Lösung noch in undurchdringliches Dunkel gehüllt ist. Zu diesen Problemen, die das Interesse der Forscher aller Zeiten gefunden haben und in mannigfachster Weise gedeutet worden sind, gehört auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie auch das Fieber Und gerade das Fieberproblem ist in der modernen Medizin so vielfach erörtert worden, weil es den Schlüssel für die Erforschung der ganzen Kategorie der Fieberkrankheiten bildet. Es ist deshalb von großem Interesse zu erfahren, welche Wandlungen in den Anschauungen im Laufe der Zeit vor sich gegangen sind, und welches der heutige Stand der Fieberlehre ist. Mit Bezug auf die Etymologie des Wortes „Fieber" ist hervorzuheben, daß der griechische Name Feuer bedeutet, das lateinische Wort wird abgeleitet entweder von fervere sieden oder februare sich reinigen.

Schon bei Hippokrates finden wir interessante Angaben über das Fieber Nach ihm entsteht es dadurch, daß sich die Galle und der Schleim und somit der ganze Körper erhitzt. Und zwar können Galle und Schleim sich erhitzen: 1. von außen durch Speisen und Getränke, welche gleichzeitig Ernährung und Wachstum bewirken, 2. von innen durch Anstrengungen, Wunden, oder durch einen Anfall von Kälte oder Wärme. Der Frostschauer, so sagt Hippocrates, kommt von den Winden, dem Wasser und anderen Einflüssen, zum Teil von Speisen und Getränken. Er wird besonders stark, wenn Galle und Schleim sich mit dem Blute mischen und noch mehr, wenn der Schleim allein sich damit mischt, da dieser von Natur die kälteste Flüssigkeit ist. Der Schüttelfrost soll dadurch zustande kommen, daß mit dem Erkalten des Blutes auch der ganze übrige Körper erkaltet. Nach seiner Lehre hat das Fieber also

folgende Ursachen: Wenn der Körper ein Übermaß von Säften enthält, schwillt das Fleisch an, die eingeschlossene Galle und Lymphe werden unbeweglich und können sich deshalb weder durch Bewegung noch durch Entleerung abkühlen.

Auch Celsus deutet das Fieber an, sagt aber nichts wesentlich Neues. Wie groß zu Galens Zeiten das Interesse für das Fieberproblem war, beweisen einige den galenischen Büchern entnommene Stellen. So heißt es: „Wir glauben nicht, daß die Wärme aus dem Zusammenstoß unserer Teilchen entsteht; denn unsere Wärme ist nicht erworben oder nach der Entstehung des Tieres hinzugekommen, sondern primitiv und angeboren."

An einer anderen Stelle sagt er: „Das Herz ist der Sitz des Lebensprinzips, in ihm befindet sich der Ursprung und die Quelle der angeborenen Wärme ohne die kein Tier leben kann. Durch das Herz wird die angeborene Wärme durch alle naheliegenden und entfernteren Teile des Körpers verteilt und kehrt in ihren Mittelpunkt wieder zurück."

Wenn Wärme im Überfluß vorhanden ist, so rührt dies daher, daß das Tier an einer Krankheit leidet, welche der Natur der Ursache entspricht, welche die Wärme erhöht hat. Darum sind die Entzündungen, der Rotlauf, die Exantheme mit Fieber verbunden, während Convulsionen Palpitationes, Epilepsie von geringer Wärmevermehrung begleitet sind.

„Das Prinzip des Fiebers ist die Umwandlung der angeborenen Wärme in Feuer".

Die Alten betrachten also das Fieber als eine Krankheit an sich.

Erasistratus und viele neuere Forscher sehen in ihm nur ein Symptom. So schreibt er:

„Das Fieber ist die Umwandlung der angeborenen Wärme in eine höhere, weil die innerlich zurückgehaltene Wärme nicht mit der Perspiration nach außen dringen kann." An einer anderen Stelle sagt er: „Das Fieber besteht in übermäßig vermehrter Wärme, welche sich im Herzen entzündet und von da durch den ganzen Körper sich verbreitet."

In Bezug auf die Perioden des Fiebers schreibt er, es seien ihrer vier, der Eintritt, die Zunahme, der Höhepunkt und die Abnahme.

Der französische Arzt Fernel aus der zweiten Hälfte des 16. Jahrhunderts definiert das Fieber als eine unnatürliche, zufällige Wärme, welche ihrerseits übermäßig sei,

von fauligen Stoffen herrühre und bösartig oder giftig sein kann. Er unterscheidet drei Arten von Fieber, das einfache, das faulige und das pestilentielle.

Prosper Alpin, derselben Zeit angehörend, entfernt sich in Bezug auf die Therapie des Fiebers von den Alten, indem er die abkühlende Methode, die Abkühlung der Umgebung des Fieberkranken, das Begießen des Fußbodens mit Wasser, das Abkühlen des Kranken mit Fächern oder gar durch Abwaschung oder ganze Bäder tadelt.

Eine neue Epoche in der Geschichte des Fieberprozesses beginnt mit der Einführung von Instrumenten in das Studium des tierischen Organismus, also mit dem Beginn des experimentellen Studiums des Fiebers. Santorios war's der den Pulsilog, ein Instrument, um den Puls zu messen, erfand. Er gebrauchte die Wage zum Studium der Perspiration und das Thermometer zur Messung der Temperatur.

Der Physiolog Giovanni Alfonso Borelli stellte zum ersten Male fest, daß in dem lebenden Herzen jene brennende Hitze nicht vorhanden ist, von welcher die Alten sprachen, sondern eine mäßige Wärme, gleich den übrigen Organen des Körpers. Beim Einführen eines Thermometers in den linken Ventrikel eines Hirsches fand er keine höhere Temperatur als wie in der Leber. Daraus schloß er, daß das Herz nicht die Quelle der Wärme sein kann, sondern nahm an, daß letztere die Folge der Blutbewegung sei. Das Fieber soll nun dadurch zustande kommen, daß durch die Fieberursache die Säfte der Nerven alteriert werden und dadurch einen Reiz ausüben, der sich mittels der Nervenbahnen bis zum Gehirn fortpflanzt, von da zum Herzen hinabsteigt und durch dessen Reizung vermehrte Bewegungen, also erhöhte Wärme, d. i. Fieber erzeugt. Es besteht eine gewisse Ähnlichkeit zwischen der Fiebertheorie Borellis und der moderner Forscher über das nervöse Fieber. Ändert man nämlich den Endpunkt der Lehre Borellis, indem man an die Stelle der Bewegungen des Herzens den Chemismus der Gewebe setzt, so hat man eine der modernen Anschauungen über die Entstehung des Fiebers.

Van Helmont vertrat die Anschauung, die Fieberwärme sei zwar der Ausdruck für den Kampf des Lebensprinzips gegen die krankhafte Materie, aber im Gegensatz zu den Ansichten des Hippokrates nahm er an, daß Fieber und erhöhte Temperatur nicht gleichbedeutend seien, d. h. daß erhöhte Temperatur für die Existenz des Fiebers kein

notwendiges Element sei, sondern man müsse auch Puls und Respiration beachten. Nach Willis ist die Fieberhitze eine verstärkte Gärung der Säftemasse. Der Engländer Sydenham (1689) faßt das Fieber als ein Werkzeug der Natur auf, dessen sich der Organismus bedient, „um die reinen Teile des Blutes von den unreinen zu scheiden. Und dies führt er im Beginn der Krankheit auf unmerkliche Weise, später deutlich und wahrnehmbar aus, wie man an dem Urin sieht."

Diese Idee fand kräftige Unterstützung bei Morton (1716), welcher das Fieber als eine heilsame Anstrengung der Natur ansah und daher riet, den regelmäßigen Verlauf des Fiebers nicht zu stören oder aufzuhalten, denn es sei das beste Mittel, um die Fiebermaterialien, ihre Wirkungen und Schädlichkeiten aus dem Körper zu treiben. Auch Boerhave (1738) führte die Erhöhung der Temperatur auf die Vermehrung der Bewegungen des Herzens und des Blutes zurück. Er war der erste, der das Thermoscop bei der Beobachtung der Kranken anwandte.

Van Swieten, ein Schüler Boerhaves nahm an, daß speziell die Bewegungen der Blutkörperchen und die Zunahme der Dichtigkeit des Blutes die Wärme erhöhe.

Horne, gleichfalls der Wiener Schule angehörend, gab über das Fieber folgende Definition ab:

„Das Fieber wird immer und überall durch Beschleunigung des Pulses und Erhöhung der Wärme dargestellt, mit Alterationen einer oder mehrerer Funktionen."

Boisseau (1824) war so sicher, die Natur des Fiebers zu kennen, daß er die Behauptung aufstellte, Fieber und Entzündung seien einander so ähnlich, wie zwei Wassertropfen, und der Meinung war, daß jedes Fieber von einem örtlichen Reiz abhängig sei.

Nach Liebermeister ist das Wesen des Fiebers so zu definieren, daß es eine Einstellung der Temperatur des Organismus auf ein höheres Niveau ist.

Nach Lorain (1870) ist das Fieber eine krankhafte Vermehrung der Wärme, erzeugt durch eine Vermehrung der molekularen Verbrennungen und durch eine Verminderung der Abgabe und in der Mehrzahl der Fälle durch eine Alteration des Blutes hervorgebracht.

Wunderlich bezeichnet das Fieber als eine Neurose *κατ' ἐξοχήν*. Die klassischen Lehrmeister: Joh. Müller, Billroth, Henle, Virchow betrachten das Fieber als einen Krampf in dem Nervensystem, das vom Rückenmark ausgeht, resp. als eine Steigerung der physiologischen Verbrennungsprozesse infolge von Erregung dieser Nerven

oder infolge einer Affection der Zentra im Rückenmark und Gehirn.

Bevor ich die neueren Ansichten über den fieberhaften Prozeß entwickele, will ich noch näher auf die Traubesche Theorie eingehen.

Nach diesem bedeutenden Forscher wird die Temperaturerhöhung dadurch hervorgerufen, daß die fiebererregende Ursache einen Reiz auf das vasomotorische Nervenzentrum ausübt, wodurch die Gefäßmuskeln in stärkere Contraction geraten. Diese Verengerung, die vor allem die kleineren Gefäße betrifft, hat zur Folge, daß einmal die in der Zeiteinheit durch die Capillaren strömende Blutmenge, ferner der Druck, welcher auf ihre innere Oberfläche ausgeübt wird, vermindert wird. Aus dem ersten Moment resultiert eine geringere Abkühlung des Blutes durch Leitung und Strahlung des Blutes an der Körperperipherie, aus dem zuzeiten durch Herabsetzung des intravasalen Druckes eine Verminderung der Secretion und Exkretion. So erklärt er auch die Herabsetzung der Turgescenz der Haut und der Unterhautbindegewebes, die Blässe und Abkühlung der Extremitäten im Fieber, während die Temperatur des Blutes erhöht ist. Traube glaubt als Ursache für die Contractionen der Capillaren annehmen zu müssen, daß entweder die pyretogene Ursache auf das Herz lähmend wirke, sodaß durch den verminderten Zufluß zur Aorta eine Verengerung aller Blutgefäße eintrete, — aber er erhebt selbst den Einwand, daß zwischen einem Ohnmächtigen und Fiebernden ein Unterschied der Wärme besteht — oder das schädliche Agens ruft durch Erregung des vasomotorischen Nervensystems eine Contraction der kleineren und kleinsten Arterien hervor. Daß die Temperatur schon vor dem Fieberfrost, aber nicht in dem Maße, wie in dem Schüttelfrost selbst steigt, erklärt Traube daraus, daß zunächst das Quantum der fiebererregenden Ursache noch so gering ist, daß sie nur eine leichte Contraction der Arterien zu bewirken vermag. Eine stärkere Anhäufung kommt erst zustande, wenn infolge der Contraction der Arterien die Tätigkeit der Secretionsapparate beschränkt wird. Der Eintritt des Fieberfrostes hedeutet das Maximum der Gefäßcontraction. Die Temperatur muß in diesem Stadium rasch in die Höhe gehen, weil die Abkühlung auf ihr Minimum reduciert ist Die Begleitsymptome des Fiebers, wie Trockenheit der Zunge, Appetitlosigkeit, Verdauungsschwäche, Stuhlverstopfung usw. führt Traube auf die mangelhafte Zufuhr von Arterienblut zu den betreffenden Organen zurück infolge Contraction der

zuführenden Arterien. Das bisweilen rasche, bisweilen allmähliche Schwinden des Fiebers erklärt er so, daß in einzelnen Fällen der Tetanus der kleineren Arterien schnell, in anderen Fällen allmählich nachläßt. Auf analoge Weise definiert er das re- und intermittierende Fieber. Den nach der Krise zu Tage tretenden Abfall der Temperatur unter das normale Maß entspricht einer dem Tetanus folgenden Ermüdung der Gefäßmuskeln und der dadurch bedingten Abkühlung des Blutes, ferner der Verdünnung des Blutserums. Desgleichen ist die Wärmeproduktion infolge der vorausgegangenen Inanition herabgesetzt. Die postmortale Temperatursteigerung faßt Traube als ein Übergewicht der gesamten Wärmeproduktion über den Wärmeverlust infolge des langsamen Erlöschens der die Wärme produzierenden chemischen Prozesse. Die Fieberröte, die in diametralem Widerspruch zu der Traubeschen Theorie von der Steigerung der Körpertemperatur durch Verminderung des Wärmeverlustes infolge Contraction der kleineren und kleinsten Gefäße scheinbar steht, erklärt er damit, daß die Blutkörperchen bei der langsamen Strömung mehr Kohlensäure aufnehmen und vollständiger ihren Sauerstoff an die Gewebe abgeben, sodaß sie eine dunklere Färbung annehmen müssen, als unter normalen Verhältnissen. Diese dunkle Färbung ist die Ursache der Gesichtsröte.

Die in einer großen Reihe von fieberhaften Krankheiten bedeutend gesteigerte Produktion der Harnstoffe, des Oxydationsproduktes der albuminösen Stoffe, die für eine Steigerung der Oxydation während des Fiebers und damit gegen die oben erörterte Theorie sprechen würde, erläutert Traube dahin, daß im Fieber nahezu normale Sauerstoffmengen aufgenommen werden, während der Sauerstoffverbrauch in den Geweben abnimmt, sodaß ein Überschuß von Sauerstoff im Blute resultiert, der für die Oxydation der in ihm enthaltenen albuminösen Stoffe verwendet wird. Diese vermehrte Produktion von Harnstoff zeigt also nicht nur keine Steigerung der Oxydation während des fieberhaften Prozesses, sondern sogar eine Verminderung an. Die Pulsfrequenz hat ihren Grund wahrscheinlich nicht nur in der Temperaturzunahme, sondern auch darin, daß wegen der Contraction der kleinen Arterien die Sauerstoffzufuhr zur Medulla vermindert und infolgedessen die Erregbarkeit des regulatorischen Herznervenzentrums herabgesetzt ist.

Gegen die Traubesche Lehre ist unter anderem auch der Einwand erhoben worden, daß Temperaturerhöhung auch eintreten müßte, wenn man sich der Kälte aussetzt

oder ein kaltes Bad nimmt, da auch hierdurch eine Contraktion der kleinen Arterien erfolgt.

Bernard faßt das Fieber als den Ausdruck der normalen mit einem Male übermäßig gewordenen Wärmebildung auf, weil die pyretogene Ursache die gefäßverengernden, Kälte hervorbringenden Nerven getroffen und die Wirkung der gefäßerweiternden, Wärme erzeugenden das Übermaß hat gewinnen lassen.

Murri glaubt festgestellt zu haben, daß die Temperaturerhöhung im Fieber nicht durch Verminderung des Wärmeverlustes, sondern durch dauernde Vermehrung der Wärmeproduktion herrührt. Durch eine Reihe von Experimenten sucht er zu beweisen, daß die pyretogenen Substanzen Erhöhung der Wärmebildung hervorrufen, indem sie unabhängig vom Nervensystem die chemischen Vorgänge im Organismus kräftigen.

Nach Leyden und Senator ist im Fieber die Wärmebildung hauptsächlich durch Eiweißverbrennung, sowie der ganze Stoffwechsel fast um das Doppelte des Normalen gesteigert, ebenso ist die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung vermehrt, die Wasserverdunstung aber, welche erhebliche Wärmemengen binden und beträchtliche Abkühlung herbeiführen kann, entweder gar nicht oder nicht im gleichem Maße wie die Wärmebildung erhöht, wodurch die fieberhafte Temperatursteigerung bedingt ist.

Rosenthal bezieht die fieberhafte Wärmezunahme auf eine Verminderung der Wärmeabgabe, ohne daß zugleich Erhöhung der Produktion notwendig ist. Die Vermehrung der Reduktionsprodukte sind nach R. nur eine Folge der Temperaturerhöhung und von sekundärer Bedeutung.

Nach Kraus ist das Regulationszenturm durch die Fieberursache so gereizt, daß es bereits bei normaler Temperatur reagiere, wie in der Norm auf Kältereiz. Sowohl dieser Autor wie Krehl sind der Meinung, daß die Temperaturerhöhung nicht vollständig als eine sekundäre Folge des Fiebers anzusehen ist und in ursächlichen Zusammenhang mit dem fieberhaften Vorgang steht.

Aronsohn gibt über den Fieberprozeß folgende Definition ab: „Fieber ist eine durch Reizung des Wärmezentrums hervorgerufene und mit Steigerung des Stoffwechsels und Beschleunigung von Puls und Respiration einhergehende Temperaturerhöhung."

Ughetti schließt sich im allgemeinen der Liebermeisterschen Theorie an.

Nach Finkelstein entsteht der Fieberprozeß einerseits durch Vermehrung der Oxydationen, andererseits auch

durch Störung der Wärmeregulation. Die Wärmeproduktion steht im normalen Leben unter der Herrschaft des Nervensystems, das aus einem erregenden und einem hemmenden Centrum besteht und gewissermaßen einer Art chemischen Tonus entspricht, der durch die pyretogene Ursache gestört ist, im Sinne einer Erhöhung der Wärmeproduktion.

Nach Matthes ist die Ursache für das Fieber eine Veränderung der wärmeregulierenden Apparate, weil die gebildete Wärme nicht durch Regulation in ausreichendem Maße beseitigt wird.

Nach Rolly sind die neurogenen von den infectiösen Hyperthermien grundsätzlich zu trennen, da bei den ersteren die Mehrzersetzung von Eiweiß secundär auf das Fieber, bei letzteren auf die infectiöse Ursache selbst zu beziehen ist.

C. O. Weber sagt über das Fieber: „Man versteht unter Fieber im allgemeinen eine mit Erhöhung der Wärmebildung verbundene Steigerung des Stoffwechsels, welche durch eine Vergiftung des Blutes mit Zerfallsprodukten der Gewebe, die fermentartig wirken, hervorgerufen wird und zu einer raschen Abnahme des Körpergewichtes führt."

Nachdem ich nur kurz die hauptsächlichsten abweichenden Punkte der verschiedenen Fiebertheorien skizziert habe, ist es notwendig, auf die strittigen Fragen näher einzugehen und die hierfür nötigen Gesichtspunkte festzulegen. So werden wir untersuchen müssen, warum die Temperatur des Fiebernden höher ist als die des Gesunden, wie sich die Wärmeproduktion, wie die Wärmeabgabe verhält, welcher Art die der Zersetzung im Fieber anheimfallenden Stoffe sind, ob die Vermehrung den ganzen Stoffumsatz betrifft oder vorzugsweise das Eiweiß des Körpers, welches die Ursachen einer extra erhöhten Eiweißverbrennung sind, weshalb die etwa mehrgebildete Wärme durch Regulation nicht fortgeschafft wird, welches die Stellung des Infectionsfiebers unter den übrigen Hyperthermien, welches der Zweck des fieberhaften Prozesses und die Therapie desselben ist.

Liebermeister sucht die Steigerung der Körpertemperatur in der vermehrten Wärmebildung, läßt aber eine Verminderung der Wärmeabgabe nicht zu, außer im eigentlichen Fieberfroste, sondern im Gegenteil nimmt er in der Fieberhitze eine der vermehrten Wärmebildung gerade entsprechende Zunahme des Verlustes an, sodaß in diesem Stadium ein Gleichgewichtszustand, ganz wie bei Gesunden vorhanden ist. Der einzige Unterschied liegt darin, daß beim Fiebernden dieser Gleichgewichtszustand bei einer

absoluten höheren Temperatur stattfindet, d. h. die Wärmeregulierung auf einen höheren Grad eingestellt ist. Der Organismus des fiebernden Menschen wäre also etwa dem höher temperierter Tiere, etwa dem der Vögel zu vergleichen, welche ihre Körpertemperatur so regulieren, daß die sich auf ungefähr 40° konstant erhält.

Nach Senator tritt in der Mehrzahl der Fieberfälle keine einfache und gleichmäßige Steigerung der Stoffwechselvorgänge ein, sondern vorzugsweise ein größerer Zerfall von Eiweiß, der zu vermehrter Harnstoffbildung führt. Diese Vermehrung findet von Beginn des Fieberprozesses statt und schon vor dem Eintreten der Temperatursteigerung. Die Zunahme beträgt etwa das Doppelte der unter gleichen Verhältnissen ohne Fieber ausgeschiedenen Menge. Da die Bedingungen für die Harnstoffausscheidungen im Fieber ungünstiger sind als in der Norm und außerdem noch in anderer Form Eiweiß entzogen wird, ist die Steigerung des Eiweißzerfalles noch größer, als der Harnstoffbildung entspricht und weit größer, als der Doppelte des Normalen. Die Kohlensäureabgabe ist infolge das günstigen Ausscheidungsbedingungen während der Fieberhitze bis zu 30 — 40° gesteigert, in der Nacht geringer als am Tage.

Demnach wird der fiebernde Körper verhältnismäßig ärmer an stickstoffhaltigen Bestandteilen, reicher an stickstofflosen, d. h. an Fett. Von den stickstoffhaltigen zerfallen hauptsächlich die an Kali und Blutfarbstoff reichen, vor allem die Blutkörperchen und Muskeln. Auch den fettigen Zerfall führt Senator auf die fieberhafte Ursache zurück, welche nach seiner Ansicht durch den gesteigerten Zerfall des eiweißhaltigen Gewebes bedingt ist, einerseits nur zu Harnstoff, der ausgeschieden wird, andererseits zu Fett verbrennt, das in den Geweben liegen bleibt. Infolge des Unterganges der roten Blutkörperchen müssen auch Oxydationsprozesse und entsprechend die Oxydationsprodukte im Fieber geringer werden. Da zur Mehrbildung von Harnstoff größere Mengen von Sauerstoff gebraucht werden, so können die übrigen Oxydationsprodukte wie Kohlensäure nicht in größerem Maße erzeugt werden. Ohne Oxydation kann im Fieber nur Wasser in vermehrter Menge gebildet werden. Die Menge des verdampften Wassers ist im Fieber vermehrt und zwar noch in höherem Maße als die Kohlensäure.

Die Wärmeabgabe ist nach Senator im Beginn des Fiebers, während des Frostes nicht vermehrt, eher vermindert, dagegen auf der Höhe des Fiebers um ungefähr

70—75 % erhöht, noch beträchtlicher in der kritischen Entfieberung. Der grösste Teil des Wärmeverlustes fällt auf die Leitung und Strahlung, bei kritischem Abfall auf Wasserverdunstung. Die erhöhte Körpertemperatur im Fieber kommt also zustande durch ein Mißverhältnis zwischen der abnorm vermehrten Bildung und der nicht in demselben Grade vermehrten Abgabe von Wärme. Dabei kann die Abgabe auf der Höhe des Fiebers immer größer sein als normal und zeitweise sogar größer als die fieberhafte Wärmebildung. Eingeleitet wird das Mißverhältnis durch ein jeder Fieberhitze vorangehendes pyrogenetisches Stadium der Anhäufung von Wärme, das seinen stärksten Ausdruck im Fieberfrost findet. Während des Fiebers hat die Haut nach Senator keineswegs die Fähigkeit verloren, die Körpertemperatur durch den wechselnden Gehalt an Blut zu regulieren, sondern sie ist nur beeinträchtigt durch eine abnorme Erregbarkeit der Gefäße. Das Auftreten von Schweiß ist nach Senator nicht vom fieberhaften Prozeß an sich abhängig, sondern von der Natur der fieberhaften Krankheit und für die Wärmeregulierung ohne Belang. Wahrscheinlich ist das Fehlen des Schweißes auf ein Ausbleiben von Reizen zu beziehen, die für die Drüsenabsonderung notwendig ist. —

Die Temperaturerhöhung, die häufigste Begleiterscheinung der Infekte, ist also weit in der Mehrzahl der Fälle auf Steigerung der Wärmeproduktion zurückzuführen, wie das auch die neuesten Untersuchungen bestätigen. Dieses Plus an Wärme stammt ebenso wie die gesamte Wärme des Gesunden ausschliesslich aus chemischen Umsetzungen (Kraus). Herz will das Fieber als einen physikalischen Vorgang ansprechen, indem er einen besonderen wärmebildenden Prozeß, eine Art Quellung, im fieberhaften Organismus annimmt. Doch dagegen sprechen die von Krehl und Matthes aus ihren Versuchen auf kalorimetrischem Wege gewonnenen Resultate. Nach Aronsohn und anderen ist im Temperaturanstieg die Wärmebildung fast stets erhöht; sie hängt ab von der Fieberursache und Individialität des Fiebernden. Die Wärmeabgabe durch Leitung, Strahlung ist verschieden, manchmal unverändert, manchmal erhöht oder in den ersten zwei Stunden herabgesetzt. Diese Schwankungen hängen ab von der Temperatur des Blutes einerseits und dem Contractionszustand der Arterien anderseits. Überwiegt letzterer Faktor, so ist die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung behindert, die Wasserverdampfung ist immer erhöht, weil die Bedingungen der

Ausscheidung durch die Lungen besser sind. Durchschnittlich ist in den akuten Fieberfällen die Wärmeproduktion um 20%—30% nach Matthes gesteigert. Die höchsten Grade erreicht sie im Schüttelfrost. Derselbe ist nicht allen Krankheiten typisch, stellt eine ausgezeichnete Aktion zur Erhöhung der Körperwärme dar, denn durch Contraction der Gefäße wird nicht allein der Abfluß der Wärme verhindert, sondern auch nach Pflüger die Wärmebildung erhöht, insofern, als die Temperaturnerven die paradoxe Eigenschaft besitzen, umso energischer durch Vermittelung des Zentralnervensystems die Stoffwechsel zu steigern, je weniger Wärme ihnen zugeführt wird. Wenn in einigen zuverlässig untersuchten Fällen auch eine Erhöhung der Körpertemperatur vermißt wird, so ist dies so zu erklären, daß der abnorm geschwächte Körper sich auf einen niedrigen Verbrauch eingestellt hatte und als Vergleichswerte die normalen Zahlen des gesunden Organismus nicht genommen werden könne, wie auch die Wärmeproduktion bei Collaps herabgesetzt ist.

Durch Rubners Untersuchungen wissen wir, daß durch Muskelanstrengung, ja sogar durch eine Eiweißmahlzeit die Wärmeproduktion gesteigert werden kann; und dieser Vorgang erklärt nach Matthes die Temperaturerhöhung bei Schüttelfrost und Dyspnoe. Entsprechend der Wärmeproduktion wechseln auch die Zersetzungen und Verbrennungsvorgänge im Körper (Matthes). Und zwar sind die Endprodukte um 6—7% pro Grad Temperaturerhöhung vermehrt. Nach Speck sollen ausschließlich die Muskelbewegungen die beobachteten Steigerungen verursachen. Auf der Temperaturhöhe ist die Wärmebildung stark erhöht und zwar nach Liebermeister bei einer Körpertemperatur von 38—41° um 6–24%. Nach Krehl und Matthes besteht kein bestimmter Parallelismus zwischen Höhe der Temperatur und Wärmebildung. Auf der Höhe des Fiebers ist die gesamte Wärmeausgabe in der grossen Mehrzahl der Fälle erhöht, jedoch wechselt sie mit der Wärmeproduktion, bleibt aber auf jeden Fall so hinter ihr zurück, daß eine Erhöhung der Eigenwärme resultiert, die hauptsächlich in der Insuffizienz der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung eine Erklärung findet.

Im Entfieberungsstadium beginnt die Wärmebildung nachzulassen, die Wärmeabgabe ist nach Aronsohn bis zum dreifachen des Normalen erhöht, nach Liebermeister ist die Produktion um 21%, der Verlust von Wärme um 20—55% gesteigert. Nach Krehl und Matthes ist im Fieberabfall die Wärmeabgabe eine wechselnde. Alle

Kranke mit kritischem Schweiß binden große Wärmemengen auf ihrer Körperoberfläche und geben auch durch Leitung und Strahlung viel Wärme ab.

Bei lytischem Abfall ist die Wärmeabgabe meist geringer, und für die Erniedrigung kommt hauptsächlich die Herabsetzung der Oxydationen in Betracht. Die Größe der Wärmeabgabe hängt sehr von der Weite der peripheren Gefäße und demnach von der Menge des sich in der Zeiteinheit ergießenden Blutstromes ab, anderseits aber, wie Heidenhain, Bäumler und Kraus beobachteten, von der Hyperaesthesie der Hautgefäße während des Fiebers. Zu Beginn des Fiebers, in der ersten Attacke gewisser Bakteriengifte ziehen sich die Vasokonstriktoren zusammen, lassen in ihrer Wirkung bald nach, um den Vasodilatoren die Herrschaft über das Gefäßgebiet abzutreten, wodurch die Wärmeabgabe erleichtert wird.

Was die Art der einzelnen, der Zersetzung anheimfallenden Stoffe betrifft, so stimmen die neueren Untersuchungen mit den älteren darin überein, daß der Eiweißzerfall im Fieber erheblich erhöht ist, sowohl bei der Wärmestich-Hyperthermie, als auch bei infektiöser Temperatursteigerung, wenn er auch bei ersterer relativ gering ist. Es drängt sich uns zunächst die Frage auf: Ist der Eiweißzerfall im Fieber von der Höhe der Temperatur abhängig, besteht ein Parallelismus zwischen Eiweißzersetzung und Temperatursteigerung? Wäre dies der Fall, so müßte der Eiweißzerfall ähnliche Unterschiede aufweisen wie der Temperaturverlauf. Löning hat nun nachgewiesen, daß kein Parallelismus zwischen den beiden Faktoren des Fiebers besteht, daß sich aber, wie es sich aus seinen Untersuchungen ergab, ähnlich wie es für jede Infektionskrankheit eine typische Temperaturkurve gibt, fast für jede auch typische Kurven für den Eiweißzerfall aufstellen lassen, daß also der Eiweißzerfall für verschiedene Infekte einen charakteristischen Verlauf zeigt. So ist er bei Typhus abdominalis am höchsten zur Zeit der Continua, am niedrigsten in der Periode der steilen Kurven, bei Erysipel geht die Stickstoffkurve parallel mit der Temperaturkurve, und es erfüllte sich bei dieser Erkrankung nahezu die Forderung der älteren Autoren, besonders Hupperts, daß die Höhe der Stickstoffausscheidung im Urin der Erhöhung der Körperwärme entspricht und die Stickstoffvermehrung mit dem Aufhören des Fiebers verschwindet. Dies ist jedoch mit Ausnahme des Erysipels bei den übrigen Infektionskrankheiten nicht der Fall. Bei Masern, Scharlach, Poliarthritis geht z. B.

der gesteigerte Eiweißzerfall über die Entfieberung hinaus, bei Angina, Diphtherie und Influenza wurde kein erhöhter Eiweiszerfall gefunden. Es ist also die Erhöhung des Eiweiszerfalls den meisten Infektionen gemeinsam, ist aber mit der Temperatursteigerung nicht in direkte Beziehungen zu setzen. So stellte auch Senator fest, daß bei Malaria trotz Herabsetzung der Temperatur durch Chinin eine Vermehrung des Eiweißzerfalls einsetzt. Ferner können nach Kraus Phthisiker trotz Temperaturerhöhung im Stickstoffgleichgewicht erhalten werden, bei Malaria konnte man, bevor eine Erhöhung der Temperatur meßbar war, vermehrte N-Ausscheidung beobachten, welche im Hitzestadium bereits abnahm, um im Schweißstadium abzufallen Ein Fehler des Parallelismus zwischen allgemeiner Reaktion und Stickstoffumsatz dokumentiert sich auch in der sogenannten epikritischen Harnstoffausscheidung, die dadurch ausgezeichnet ist, daß nach der kritischen Entfieberung die Ausfuhr von Stickstoff im Harn gradezu massenhaft wird, so bei Febris recurrens (am 2. Tage nach der Krise 107 gr., bei Typhus exanthmaticus am Tage nach der Krise 91 gr., am 3. und 4. Tage 160 gr. Harnstoff, ähnlich bei Pneumonie. Nach Fränkel ist die epikritische Stickstoffausscheidung auf Anderung der Stickstoffausscheidung durch Nierenschädigung zu beziehen. Nach Kraus und anderen Forschern ist es wahrscheinlich, daß die epikritische Stickstoffvermehrung mit den Lösungsprozessen im Krankheitsherd selbst zusammenhängt; denn die epikritische Stickstoffausscheidung bei Pneumonie, Typhus usw. hat wohl die gleiche Bedeutung wie die nach Wasserentziehung stattfindenden Stickstoffverluste, indem hier wie dort während des Bestehens der Schädlichkeit größere Menge von Körpereiweiß zwar nicht endgültig oxydiert, aber doch im lebendigen Verbande soweit zerstört werden, daß sie bei Rückkehr normaler Verhältnisse für die Lebenszwecke der Zelle nicht mehr brauchbar sind und alsdann zerfallen. (Kraus). Was die Höhe des Eiweißstoffwechsels, als deren Maß der Harnstickstoff gilt, betrifft, so ist er nach Traube, Jochmann. Vogel, Rosenheim, Unruh, Naumyn, Huppert, Senator, Aronsohn, Sachs, Krehl, Matthes um 55—144 % gesteigert und findet schon vor Beginn des Fiebers statt. Die schon durch Senator dem Eiweiß zugeschriebene große Rolle als Wärmebildner im Fieber ist durch den von Rolly und Hirsch geführten Nachweis der Glykogenbildung aus Eiweiß bestätigt worden. Danach wird Eiweiß in einen stickstoffhaltigen und einen stick-

stofffreien Teil gespalten und nach Aronsohn können cr. 73 % der gesamten Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure als von den Albuminaten hervorgegangen, angesehen werden. Der stickstoffhaltige Teil soll sogar nach einigen Autoren die Fähigkeit haben, sich zu der ursprünglichen Verbindung zu ergänzen. Demnach dürfte bei dieser partiellen Resynthese des Eiweißes die Stickstoffausscheidung im Harn als kein absolutes Maß für die Größe des Eisweißumsatzes und für die Menge der bei der Eiweißoxidation entstehenden Wärme gelten. Zu den Eiweißcomponenten, welche nicht zur Ausscheidung gelangen, deren Umsetzung aber von großem Einfluß auf die Körpertemperatur ist, gehört ganz besonders das Cyan, in welchem Pflüger den Ursprung alles Lebens auf der Welt sah. Dieses Radical Cyan besitzt im Eiweißmolekül eine große Kraft. Es entwickelt nach v. Liebig 1 gr. Kohle im Cyan 43 % mehr Verbrennungswärme als 1 gr. freier Kohlenstoff. Die im intermediären Stoffwechsel auftretende Cyansäure stellt den Bildungsstoff für Harnstoff dar. Statt Harnstoff kann aus Cyan auch Ammoniak hervorgehen. Bei Infektionskrankheiten kann ein großer Teil des Organeiweißkörpers nicht als Harnstoff, sondern in einer anderen Form den Körper verlassen, sodaß jene Fälle, bei denen angeblich keine vermehrte Harnstoffbildung stattfand, wenig Wert für die Fieberstoffwechselbestimmungen haben, wenn in diesen Fällen eine Untersuchung auf andere als Vorstufen des Harnstoffes betrachtete Körper unterlassen wurde. Ohne Berücksichtigung des intermediären Stoffwechsels kann also kein Parallelismus zwischen der Intensität des Stickstoffausscheidung und der Größe der Eiweißverbrennung bestehen, beziehungsweise ist der Harnstoff kein genauer Indicator für die Größe der Eiweißzersetzungen. Die Größe der Stickstoffausscheidung ist vermutlich abhängig von der Schwere der Erkrankung, dem Ernährungszustande, der Nahrungsaufnahme und der Art der Infektionskrankheit. Für die Zersetzung der Eiweißstoffe der zugeführten Nahrung kommen die eiweißspaltenden Fermente, Pepsin, Pseudopepsin, Trypsin, (Papajotin) in Betracht. Im Fieber sind diese Fermente vermindert, sei es, daß die Verdauungsdrüsen sie spärlicher sezernieren, sei es, daß die Fermente mehr zur Spaltung des Organeiweißes herangezogen werden. Bei der Zersetzung des Eiweißes wird Schwefel frei, der in Schwefelwasserstoff und weiter in Schwefelsäure übergeführt wird und hauptsächlich dazu dient, die Gifte der Phenol- und Indolreihe zu entgiften, indem die ungiftigen Aether-

Schwefelsäuren entstehen. In neuester Zeit sieht man den erhöhten Eiweißzerfall im Fieber als eine charakteristische Eigenschaft desselben an, weil auch z. B. bei Carcinom, Morbus Basedow, Epilepsie, Phosphorvergiftungen usw. Eiweiß in höherem Maße zerfällt.

Über die Ursache für den vermehrten Eiweißzerfall im Fieber bestehen verschiedene Anschauungen.

Nach Aronsohn ist der erhöhte Eiweißzerfall durch fermentative Vorgänge in den Muskeln bedingt, die durch nervöse Einflüsse vom Zentralnervenorgane her reguliert werden. Er nimmt an, daß unter nervösem Einfluß die Muskeln nicht Bewegungen, sondern Wärme liefern, gestärkt durch die Tatsache, daß das proteolytische Ferment in den Muskeln während des Fiebers bis auf das Dreifache erhöht ist, in der Leber um ein Drittel verringert. Nach Matthes ist die Vermehrung des Fermentes so zu erklären, daß der Organismus auf die Gegenwart des abgestorbenen, also artfremden Eiweißes mit gesteigerter Fermententwicklung reagiert.

Nach Kraus ist der erhöhte Eiweißzerfall zunächst auf die Temperatursteigerung an sich bis zu einem gewissen Grade zu beziehen; denn die Wärmebildung ist nicht nur abhängig vom Stickstoffzerfall, sondern auch dieser von jener. Künstliche Überhitzung von außen ruft in der Mehrzahl der Fälle eine Erhöhung des Stickstoffverlustes hervor. Auch bei hungernden Tieren steigt bei gewöhnlicher Überhitzung der Stickstoffumsatz. Krehl und Simonowski fanden zwar bei Tieren, die sie in Stickstoffgleichgewicht gebracht hatten, ein Ausbleiben des vermehrten Eiweißzerfalls bei künstlicher Überhitzung durch heiße Bäder oder heiße Luft, mitunter sogar eine Verminderung, dies ist dadurch zu erklären, daß bei den Versuchen nur zu kurze Überhitzung angewandt wurde.

Aronsohn fand, daß beim Einstich in das corpus striatum eine erhöhte Eiweißzersetzung eintrat, und zwar eine ziemlich bedeutende.

Senator und Richter betrachten die Vermehrung des Eiweißzerfalles als eine Folge der Überhitzung allein.

Nach Kraus ist jedoch nicht anzunehmen, daß beim Wärmestich der erhöhte Eiweißverlust ausschließlich durch die wirklich erzielte Überhitzung zu erklären ist. Leiser und Schmidt haben nachgewiesen, daß beim Menschen ein vermehrter Eiweißzerfall erst bei einer Temperaturerhöhung von über 39 ° eintritt, regelmäßig ist er bei 40 ° zu beobachten.

Es erhebt sich noch die Frage, ist der Eiweißzerfall im Fieber auf Protoplasmavergiftung oder auf Mangel an Kohlehydraten zu beziehen. Die von Löning darauf eingestellten Versuche ergaben, daß durch Kohlehydratzufuhr die Eiweißzersetzung sich nur bis zu einem gewissen Grade einschränken ließ. Kraus nimmt also an, daß bei Fieber unter 40 ° die gefundene Erhöhung des Eiweißzerfalles ausschließlich Wirkung des Infectes ist, während bei den höheren Temperaturen nur ein beschränkter Teil direkt von der Temperaturerhöhung abhängig gedacht werden kann. Im Gegensatz zu Senator und Richter kann also nach Kraus nicht die ganze Vermehrung des N-Umsatzes durch die erhöhte Eigenwärme zustande kommen, sondern es bleibt ein Teil für die Fieberursache übrig.

F. Müller nimmt an, daß der lebhafte Eiweißzerfall bedingt sei durch die beständige Bildung und den fortwährenden Untergang von Zellen, wie er ja im entzündeten Gewebe stets statthat. Da jedoch in solchen Infekten, bei welchen es zu Exsudationen kommt, während der Aufsaugung keine bedeutende Erhöhung des Eiweißzerfalles nachzuweisen ist, so müssen noch andere Momente eine Rolle spielen. Als solches ist noch der Inanitionszustand aufzufassen.

Kraus unterscheidet einen ausgleichbaren, durch Zufuhr von Kohlehydraten zu beseitigenden und einen nicht ausgleichbaren Eiweißzerfall. Nur der ausgleichbare sollte der im Fieber sich geltend machenden Inanition zugehören, während der andere Teil durch die Fieberursache als solche bedingt sein sollte und als toxogener bezeichnet wird. Nach Kraus umfaßt der ausgleichbare Teil des Eiweißverlustes den ganzen Betrag des Eiweißzerfalls, welcher sich im Innern der Zelle vollzieht, während der nicht ausgleichbare Teil als Folge der Selbstverdauung durch das Freiwerden von gewissen Fermenten, der sog. Autolyse, die sich außerhalb der Zelle vollzieht, aufzufassen ist, sodaß die Compensation des fermentativen Eiweißumsatzes durch Substitution von Kohlehydraten auf Schwierigkeiten stößt. Die Wirkung der Toxine beruht ganz allgemein darauf, daß sie mittels specifischer Bindungsgruppen aus der Säftemasse an giftempfindliche, lebende Organzellen gebunden werden und auf diese deletär wirken. Nach Kraus sind auch die Vorgänge der Immunisierung zur Erklärung des vermehrten Eiweißzerfalles im Ablauf der Infecte heranzuziehen, insofern als der immunisierte Organismus die erhöhte Fähigkeit besitzt, körperfremde Eiweißstoffe zu zerlegen. Nach Krehl und Matthes schlägt im Fieber die

Zerlegung des Eiweißes abnorme Bahnen ein, indem dasselbe im Sinne der Hydration abgespalten wird. Krehl glaubt, daß die Produkte des hydrolytischen Eiweißzerfalls die Veranlassung zu Störungen der wärmeregulierenden Vorrichtungen geben und will ein häufiges Auftreten von Albumosen im Harn Fiebernder im Gegensatz zu Fieberlosen beobachtet haben. Bei einigen Krankheiten wie Scharlach, Diphtherie, Influenza, Peritonitis soll die Intensität der Albumosurie der Höhe des Fiebers entsprechen und mit dem Sinken der Temperatur zur Norm verschwinden.

Kraus bezweifelt dies, da Albumosurie nicht ausschließlich an Fieber gebunden ist, und Albumosen sehr wahrscheinlich auch Bestandteile des normalen Blutes sind. Dagegen läßt Albumosurie auf geänderte Zirkulations- und Ausscheidungsbedingungen schließen. Im Blute infizierter und immunisierter Tiere finden sich Abweichungen in Betreff des Gesamteiweißgehaltes und des Mengenverhältnisses der verschiedenen Eiweißkörper, in dem Sinne, daß der Gesamtgehalt an Eiweißstoffen vermehrt und das Urverhältnis von Globulin und Albumin verschoben ist, indem der Globulingehalt gegenüber dem Albumin beträchtlich erhöht ist. Was den Fibringehalt anlangt, so zeigt er nach Kraus bei einer Gruppe von Krankheiten wie Pneumonie, Gelenkrheumatismus, Erysipel, Scharlach, Peritonitis eine deutliche Erhöhung, während er bei Typhus, Malaria, Sepsis ohne eitrige Metastasen und Nephritis unverändert ist.

Nach Aronsohn sind die Hauptquellen für die Wärmebildung die Muskeln, weil nach Rolly und Hirsch die Temperatur bei Wärmestich oder Injektion von pyrogener Substanz am stärksten im Muskel steigt; dann nach dem erstgenannten Autor steht das Wärmezentrum durch seine motorisch-trophische Bahn mit dem Muskelsystem in direkter und innigster Verbindung. Da nun bei Curarevergiftung die Temperatur des fiebernden Tieres, desgleichen Sauerstoffverbrauch und Wärmeproduktion wesentlich sinken, so ist dies ein Beweis, daß es die Muskeln sind, welche das Plus an Wärme, sowohl im einfachen wie im infectiosen Fieber hervorgebracht haben. Ferner soll der große Reichtum des Fieberurins an Kreatinin die 3—7fache Vermehrung der ausgeschiedenen Kalisubstanzen, sowie die erhöhte Ausscheidung des Harnstoffs im Fieber darauf hinweisen. Läßt man ein Tier hungern und versetzt es dadurch in einen ähnlichen Zustand wie den Fiebernden, so verlieren die Muskeln nach

Voit während des Hungerzustandes 43 % an Gewicht. Während der elektrischen Reizung der Muskeln bis zum Tetanus erfolgt eine größere Absorption von Sauerstoff, größere Produktion von Kohlensäure, stärkere Verbrennung von Glykogen. Im Fieber haben wir es mit ähnlichen, aber unendlich schnelleren, fast ununterbrochenen Reizzuständen zu tun, welche sich auf die ganze quer- und längsgestreifte Muskulatur erstrecken. Dazu kommt, daß in der Muskelsubstanz große lebendige Energie schlummert, und der Muskel im Fieber nur wenig Sauerstoff verlangt, um Wärme zu entwickeln. Dieser Umstand erklärt auch, warum im Fieber viel weniger Sauerstoff eingeatmet wird als den produzierten Wärmequantitäten entspricht. Die Quantität der kalorischen Produktion des Muskels im tierischen Organismus wird durch nichts anders geregelt, als durch die Intensität der nervösen Erregung. Ist diese aufgehoben, z. B. bei zentralen Laesionen im Gehirn oder bei peripheren Schädigungen der motorischen Nerven, so geht die Temperatur am gelähmten Körperteil herunter. Herz definiert das Wesen der Fieberquellen derart, daß er sich den fiebernden Organismus in Zellen zerlegt denkt, deren hervorragendste Eigenschaft die hohe Temperatur ist, die gewissen Schwankungen unterliegt. Die Zellen sind heiß durch Vorgänge, deren Sitz das Protoplasma der Zelle ist, denn durch Untersuchungen ist nachgewiesen, daß am Ort der Entzündung eine höhere Temperatur herrscht als in den Arterien. Jedes Gewebe kann sich entzünden und fiebern, deshalb darf man nicht eine besondere Zellart, etwa die quergestreifte Muskelatur als den Sitz jener Transaction molekulärer Kräfte ansehen. Jedenfalls erwärmt sich der arbeitende Muskel zuerst; denn wenn jemand seinen Arm in die Höhe hebt, dann hat er der Masse des Muskels eine höhere Energie erteilt, und es muß dann entsprechend dem Gesetze von der Erhaltung der Kraft erwartet werden, daß ebensoviel an Energie verloren gegangen ist; und dies geschieht auch im Muskel, auf dessen kleinstem Teilchen sich der Energieverlust verteilt, so, daß jedes der Atomkomplexe nachher in seinen Bewegungen geschwächt wird, ja sogar aus dem Zellenverbande treten muß, wenn er zugrunde gegangen ist. Nach Herz wird ein Muskel, der eine Masse bewegt, deshalb wärmer, weil in ihm soviel Wärme frei wird, als der ganzen in ihm ursprünglich vorhandenen, aber nunmehr verschwundenen Spannkraft entspricht. Er erwärmt sich um so mehr, je größer der Widerstand ist, den er zu überwinden hat. Dieser hohe Widerstand tritt beispiels-

weise in Tetanus auf, wo bisweilen enorme Temperatursteigerungen beobachtet werden. Wenn eine Muskelfaser zu einer Contraction innerviert wird, lagern sich ihre Teilchen derart um, daß eine größere Spannung zwischen ihnen besteht, die einer entsprechenden Arbeit und Wärmemenge entspricht. Hört diese Spannung auf, ohne Arbeit geleistet zu haben, dann muß sie in anderer Form als Wärme da sein. Denkt man sich nun jede Contraction der Muskeln als eine Summe von vielen, als die Gesamtwirkung eines wiederholten Entstehens und Vergehens von Spannungen, dann ist auch das Vielfache jener Wärmemenge erklärt, welche der einer Contraction entsprechenden Arbeit gleichkommt. Der Muskel verwandelt die in ihm aufgestapelte Spannkraft in Bewegung seiner eigenen Elemente, die auf einander stürzen und bei diesem inneren Stoße die Muskelmasse erwärmen. Außer in der äußeren Körpermuskulatur wird Wärme noch erzeugt in der Eingeweidemuskulatur und vor allem im Herzen, das nach Aronsohn etwa $1/40$ der gesamten Wärmeproduktion liefert, nach Rayne etwa $1/10$ der im Körper freiwerdenden Wärme. Die lebendige Kraft, die das Herz durch seine Contractionen auf die Blutmasse überträgt und die im Körper verloren geht, wird bei der Überwindung der Widerstände im Gefäßsystem in Wärme umgewandelt. Im Fieber hat nun das Herz durch höhere Spannung des Pulses, also erhöhten Widerstand und raschere Schlagfolge eine größere Arbeit zu leisten und gehört mit zu den Erzeugern der abnormen Fiebertemperatursteigerungen. Man kann zwar jede Muskelcontraction als eine Wärmequelle für den Organismus ansehen, darf aber den Wert, wie Herz hervorhebt, nicht verkennen, wie beispielsweise die fibrillären Zuckungen, deren mechanischer Effekt, wenn er zur Geltung kommen würde, ebenso wie die ihnen entstammende Wärme nur sehr gering wäre. Wenn auch die fibrillären Zuckungen anzeigen, daß im Fieberfrost etwas vor sich geht, so beweisen sie noch nicht, daß nicht auch in jeder anderen Zelle des Körpers, die ihre Beteiligung an dem Prozess nicht auffällig genug bekunden kann, ähnliche Vorgänge statthaben, wie zum Beispiel in der Niere, deren Venenblut wärmer ist als das der anderen Bauchorgane. Wenn es besondere Heizstellen gäbe, müßten sich dieselben zur Zeit des raschesten Temperaturanstiegs, im Schüttelfrost, über alle anderen erwärmen, während bei den Muskeln der Extremitäten gerade das Gegenteil der Fall ist. Gerade sie werden im Fieberfroste kalt, wenn die Temperatur rapid in die Höhe schnellt. Müller und Hirsch

stellten eine sogenannte Wärmetopographie des tierischen Organismus fest, nach der entsprechend der Höhe der Temperatur folgen: Leber, Blut, Haut, Muskeln, die als besondere Wärmebildungsstätten angesehen werden. Im Fieber kommt noch die Wärme hinzu, die entsteht durch die doppelt so starke Arbeit der Respirationsmuskeln, durch die vermehrte Reibung des Blutes im Innern des Herzens und an den Gefäßwänden und der Luft in ihren Kanälen. Nach Zuntz ergibt die Zirkulation und Wärmearbeit etwa 10—20 % des gesamten Kalorieumsatzes. Herz nimmt im Fieber noch besondere wärmebildende Prozesse an, wie sie beim Gesunden nicht vorkommen, bei denen durch bloße Bindung von Wasser, ähnlich wie bei der Quellung der Samen vor der Keimung, große Wärmequantitäten frei werden. Die Wärme wird deshalb entbunden, weil eine Summe schwer beweglicher organischer Moleküle die rasch bewegten Teilchen des Wassers zwischen sich nehmen und sie so eines Teiles ihrer lebendigen Kräfte berauben, wobei es zu einer Quellung im Körper kommt Wie verhält sich nun der Gesamtstoffwechsel des Fiebernden? Pflüger vertrat die Ansicht, daß die erhöhte Temperatur eine direkte Folge erhöhter Stoffzersetzung sei. Kraus dagegen fand, daß die Erhöhung der Gesamtoxydationen nicht unbedingt zum Fieber gehört, da oft Fieber auftritt, ohne daß die Oxydationen besonders gesteigert sind, da ferner kein direktes Verhältnis zwischen Oxydationsgrösse und Temperaturhöhe besteht, da außer dem die qualitative Änderung des Stoffwechsels nicht ausreichend ist, den respiratorischen Coeffizienten regelmäßig und deutlich zu beeinflussen. Aus den experimentellen Untersuchungen von May und denjenigen von Stähelin geht völlig übereinstimmend hervor, daß im Fieber die Wärmeproduktion gesteigert sein kann, daß dann die Oxydationsprozesse im ganzen erhöht sind und an dieser Erhöhung auch die Fettverbrennung teilnimmt, sodaß es also im Fieber nicht allein der Eiweißzerfall ist, der die Vermehrung der Wärmeproduktion deckt. Die verschiedenen Infekte verhalten sich in dieser Beziehung verschieden, indem sie einen verschiedenen spezifischen Einfluß auf den Stoffwechsel ausüben. Die allgemeinste und erheblichste Einwirkung wird man derjenigen fieberhaften Krankheit zuschreiben, bei welcher der rapideste Kräfteverfall eintritt. (Kraus). Bei länger dauernden Fiebern kommt es auch unter Voraussetzung, daß die gesteigerte Oxydation durch den vermehrten Eiweißzerfall allein gedeckt wird, zu einer Abnahme des Fettbestandes,

Nach Krehl sind die Verbrennungen auch gesteigert, wenn eine Erhöhung der Körpertemperatur gar nicht zustande kommt. Dies beweist, daß die Steigerung der Oxydationsprozesse durch infectiöse Toxine und nicht durch Fieberwärme bedingt ist. In jedem Falle besteht zwischen der Höhe der Temperatur und der Größe der Oxydationen kein direkter Parallelismus. Es kann deshalb keineswegs die Steigerung der Verbrennungsprozesse allein die febrile Temperatursteigerung zur Folge haben, wie manche Infecte mit geringer Temperatur und erheblicher Erhöhung des oxydativen Stoffwechsels beweisen.

Die Kohlehydrate werden im Fieber viel energischer zersetzt als im gesunden Körper Sowohl im infectiösen Fieber als auch bei der Wärmestichhyperthermie kommt es zu einer Glykogenabnahme im Organismus. May glaubte, daß der erhöhte Eiweißzerfall im Fieber mehr auf Mangel an Kohlehydraten, als auf Protoplasmavergiftung zurückzuführen sei. Diesen Mangel an Kohlehydraten bezog er auf eine im Fieber erhöhte Tätigkeit des tierischen Körpers, Glykogen zu zersetzen. Wenn sich auch durch Darreichung von Kohlehydraten im Fieber die Steigerung des febrilen Eiweißzerfalls beeinflussen läßt, so geschieht dies jedoch nur bis zu einem gewissen Grade. Den Glykogenreichtum der Muskeln während des Fiebers erklärt man durch die Annahme einer Glykogenwanderung Da die Leber im Fieber am wärmsten ist, so nehmen verschiedene Forscher an, daß sie auch einen höheren Anteil an der Wärmebildung besitzt Nach Rolly und Hirsch steht es fest, daß die vermehrte Wärmeproduktion nach Wärmestich in erster Linie durch Mehrumsetzung von Glykogen verursacht wird Allerdings bestehe auch eine Vermehrung des Eiweißzersatzes, aber ein Vergleich zu derjenigen der Hyperthermie infectiösen Ursprungs sei sie so gering, daß sie als secundär durch Erhöhung der Temperatur bedingt anzusehen sei. Glykogenfreie Tiere reagieren nach den obengenannten Forschern nicht mit Erhöhung der Temperatur auf Wärmestich. Der Glykogengehalt des Organismus ist demnach die Grundbedingung für das Zustandekommen bei Wärmestichhyperthermie. Die Versuche von Senator und Richter, welche das Gegenteil beweisen sollen, will Rolly als beweiskräftig nicht gelten lassen, da die Versuchstiere nicht glykogenfrei waren, insofern als durch das lange Hungern der Tiere vor dem Versuch eine Erhöhung des Eiweißumsatzes eintrat und infolge eines derartigen Mehrzerfalls des Eiweißkörpers und gewisser Teil des Kohle-

hydratkomponente desselben nicht verbraucht, sondern in Glykogen umgewandelt und im Körper aufgespeichert wird. Durch Rolly und Hirsch ist erwiesen worden, daß infolge Mehrzersetzung von Eiweiß aus diesem wieder Glykogen werden kann. Speziell die Leber soll einen bedeutenden Anteil daran haben, insofern als bei Tieren, bei welchen sämtliche Muskeln gelähmt sind, die Wärmestichhyperthermie doch zustande kommt.

Nachdem die Bildung von Glykogen aus Eiweiß zur feststehenden Tatsache geworden, sieht auch Aronsohn das Eiweiß als die wahre Energiequelle im Fieber an, beziehungsweise das aus dem Eiweiß sich abspaltende Kohlehydrat, das nach Rubner ein leichter verbrennbares Material darstellt als Fett und Eiweiß und das bei seiner Verbrennung Sauerstoff freimacht, der im statu nascendi wiederum außerordentlich befähigt ist, neue Oxydationen anzufachen, und so zur Entwickelung von Wärme und zur Erhöhung der Eigentemperatur beiträgt. Nach den Untersuchungen von Rolly, Schulze, Senator, Richter ist das Leberglykogen kein wesentlicher Faktor für die Erzielung der infectiösen Fiebertemperaturen. Es sind also nach Rolly die neurogenen von den infectiösen Hyperthermien grundsätzlich zu trennen; denn bei Einstich in das Corpus strictum tritt bei glykogenfreien Tieren keine Temperatursteigerung auf. Da es nun gelingt, durch Antipyrin und Morphiumgaben die Temperatur nach Wärmestich normal zu erhalten, und die Mehrausscheidung von N im Urin auch bei glykogenhaltigen Versuchstieren dann zum Verschwinden kommt, während bei infectiösen Fiebern die Temperatur zwar herabgesetzt wird, die N-Ausscheidung im Urin eher noch vermehrt wird, so beweist dies, daß bei Wärmestichhyperthermie die Mehrzersetzung des Körpereiweißes auf Kosten der Temperaturerhöhung, beim infectiösen aber ganz besonders auf Kosten der infectiösen Ursache selbst erfolgt. Da der vermehrte N-Zerfall auch durch große Kohlehydratzufuhr nicht völlig beseitigt werden kann, so nimmt Rolly an, daß für die Vermehrung der N-Zersetzung auch ein toxisches Moment mit anzuschuldigen ist, das wie bei Krebskranken deletär auf den Eiweißbestand wirkt.

Wie verhält sich im Fieber der Fettumsatz?

Nach Senator wird im Fieber zwar regelmäßig mehr Eiweiß, aber verhältnismäßig weniger Fett zersetzt, sodaß der Körper eiweißärmer aber fettreicher wird. Er hat sogar das Vorkommen der fettigen Degenerationen bei fieberhaften Erkrankungen damit in Zusammenhang bringen

wollen. Nach neueren Untersuchungen von Kraus, Lewy, Noorden, Speck, May wird auch im Fieber mehr Fett zersetzt, aber nur soviel, als sonst in chronischen Inanitionszuständen, nach Leyden und Fränkel gleichfalls mehr als unter normalen Verhältnissen. Besonders durch Stähelin ist der Beweis erbracht worden, daß in den meisten Fieberfällen die Fettverbrennung in erheblichem Maße gesteigert ist.

Legen wir uns nun weiter die Frage vor: Welche Änderungen erfährt der respiratorische Quotient im Fieber? Unter respiratorischen Quotienten versteht man das Verhältnis des expirierten Kohlensäurevolumen zu dem absorbierten Sauerstoffvolumen. Sinkt er im Fieber, wie Regnard und andere Forscher behaupten, so beweist dies, daß die Stoffwechselprodukte nicht zu den normalen Endprodukten oxydiert worden sind und es zu einer Anhäufung der intermediären Stoffwechselprodukte im fiebernden Organismus kommt. Die Erniedrigung des respiratorischen Quotienten geht jedoch nicht der Temperaturhöhe parallel, sondern soll abhängig sein von der Art des Infectes; denn nach Aronsohn sinkt der respiratorische Quotient um so mehr, je schwerer der Infect ist.

Nach Löwy soll der niedrige Wert durch die verminderte Kohlensäureausscheidung bedingt sein, während der Sauerstoffverbrauch wächst Als Erklärung nahm er an, daß der Kohlenstoff auf anderem Wege den Körper verließe, z. B. durch den Urin, indem das Verhältnis von Kohlensäure und Stickstoff im Fieberurin sich ändern sollte. Das ist jedoch, wie Rolly und Löning gezeigt haben, ausgeschlossen, da der Sauerstoff der Expirationsluft niemals als kohlensäurehaltige Verbindung im Urin erscheinen könne.

Nach Kraus ist der respiratorische Quotient durch den fieberhaften Prozeß an sich nicht beeinflußt und wie beim Gesunden abhängig vom jeweiligen Ernährungszustand, dem Körperbestand und dem der Zersetzung anheimfallenden Material. Eine Abnahme der Kohlensäureexcretion kann auch nach diesem Forscher mit der geringen Atemgröße und schwächeren Ventilation der Lungen in ursächlichem Zusammenhang stehen.

Auch Zuntz, Lilienfeld, Rolly, Hirsch, Ughetti fanden, daß das Verhältnis zwischen Kohlensäure und Sauerstoff unter dem Einflusse des Fiebers keine Veränderung erfährt, und das beweist, daß die Oxydationen in diesem Fall dieselben Stoffe betreffen wie im Normalzustand, daß also nur die Intensität dieses Prozesses erhöht, seine

innerste Natur aber nicht verändert ist. Riva Rocci und Cavallero stellten fest, daß die von den Lungen im Fieber in Bewegung gesetzte Luftmenge im allgemeinen größer ist, als im Normalzustand, aber nicht im Verhältnis zur Höhe der Temperatur, sondern zur Schwere des allgemeinen Zustandes und zur Alteration des Nervensystems steht, wobei aber die Tiefe der Respiration ab- und die Häufigkeit derselben zunimmt Dieser im allgemeinen erhöhte Austausch der Gase im Fieber geht auf Kosten der Gewebe des Organismus vor sich. Im acuten Fieber ist auch die Fähigkeit des Gesunden, im nüchternen Zustande die Consumption des eigenen Organismus auf ein Minimum einzuschränken, mehr oder weniger alteriert, jedoch steht diese Störung in keinem direkten und constanten Abhängigkeitsverhältnis zur Temperatur.

Bei chronischen Fiebernden begegnete v. Noorden Werten von 25—30 Kalorien pro Kg. Körpergewicht als Erhaltungskost. Es zeigt sich also, daß im späteren Verlauf des Fiebers die Körperzellen sparsamer arbeiten und dadurch den durch verringerten Nahrungsaufnahme bedingten Schädlichkeiten entgegentreten. So ist es verständlich, daß chronisch Fiebernde anfangs starke Einbuße ihres Körpergewichts erleiden, später aber trotz auffallend geringer Nahrungsaufnahme sich Wochen und Monate lang auf einem annähernd gleichen Gewicht behaupten.

Mit Bezug auf die Wärmeregulation, deren schon gelegentlich in den entsprechenden Kapiteln Erwähnung getan wurde, gehen die Ansichten der Forscher noch auseinander. Nach Liebermeister ist die Wärmeregulation auf einen höheren Grad eingestellt und verteidigt diese Eigentemperatur annähernd so scharf wie in der Norm die niedrige.

Krehl vertritt die Anschauung, daß im Fieber die wärmeregulierenden Vorrichtungen gestört sind und bestimmten Anforderungen gegenüber wesentlich weniger leistungsfähig sind als in der Norm. Nach diesem Autor findet ein Eiweißzerfall besonderer Art statt, der ihn zu der Annahme führt, daß Producte dieses Eiweißzerfalls die wärmeregulierenden Vorrichtungen in ihrer Funktion stören. Er läßt noch die Möglichkeit offen, daß die Orte der Wärmeregulation primär erkranken, beziehungsweise auf rein nervösem Wege von anderen Orten des Nervensystems aus erregt werden.

Nach Aronsohn besteht keine Veränderung imMechanismus der Wärmeregulation, vielmehr wird durch das

pyrogene Agens zunächst die Wärmeproduktion über die Norm gesteigert. Da die pyrogenen Stoffe alle an der Wärmeökonomie beteiligten zentralen Ganglien gleichzeitig und gleich stark treffen, so folgt daraus, daß im Fieber das Wärmezentrum mit Hilfe des vasomotorischen Zentrums reguliert. Wie gut diese Regulation durch Wärmeproduktion und Wärmeabgabe im Fieber funktioniert, ersieht man nach Aronsohn daraus, daß Fieberkranke im kalten Bade mehr Wärme produzieren als im warmen Bade oder unter gewöhnlichen Umständen. Allerdings befindet sich die Regulation der Fieberwärme, wie jede andere Funktion des Körpers im infectiösen Fieber in einem labilen Zustande, beruhend auf Vergiftung und Erschöpfung aller Zellelemente, insbesondere der Nervenzellen. Nach Aronsohn ist es wahrscheinlich, daß die pathogenen Bacterien verschiedene biologische Prozesse im tierischen Wirt durchzumachen haben und die verschiedenen Phasen ihres Lebens durch verschiedene Phasen des Fieberverlaufs kenntlich werden. Das Verhalten der Stoffwechselvorgänge und der Gang der Wärmeproduktion im Fieber wird durch das Wärmeregulationszentrum bestimmt, welches umso exacter arbeitet, je weniger sein eigener Zellcomplex, seine Hilfszentren durch die Giftstoffe zu leiden haben.

Nach Kraus und Filehne kann man sich das Regulationszentrum als durch Fieberursache so gereizt denken, daß es bereits bei normaler Umgebungstemperatur so reagiert, wie in der Norm auf Kältereiz.

Ich will nun zum Stoffwechsel der organischen Substanzen übergehen und mit den Veränderungen des Wassergehaltes im fiebernden Organismus beginnen. So lange das fiebernde Protoplasma mit Wasser nicht gesättigt ist, erhitzt es sich selbst durch Bindung der Wassermoleküle. Hat dieser Vorgang seine Grenze erreicht, ist das Fieber auf seiner Höhe angelangt, dann hört das Bestreben, neue Wassermengen an sich zu reißen, auf; läßt die Fieberwirkung nach, dann sucht das Protoplasma sich des übermäßigen Wassers zu entledigen und tritt aus dem Zustand der Sättigung in jenen einer sehr geringen Konzentration, wobei die Wassermoleküle frei werden, Wärme binden und durch Vermittelung des Blutes an die Körperoberfläche steigen bis zur Übersättigung der Umgebungsluft und sich alsdann auf der Oberfläche der Haut tropfbar niederschlagen. Im Fieber ist die erste Tat des Körpers, die Wasserabgabe, besonders die Diurese möglichst einzuschränken und das Individuum durch das Gefühl des Durstes zur weiteren Wasseraufnahme zu zwingen; denn

nach den Gesetzen der Physiologie wächst innerhalb gewisser Grenzen die Intensität des Lebens der lebendigen Substanz mit der Zunahme des Wassergehalts derselben, wie denn auch bei Trockenernährung von Tieren Paresen und Paralysen sich einstellen. Hoher Wassergehalt des fiebernden Organismus ist nötig, da Wasser fortdauernd aus den Muskeln ins Blut zwecks Erhaltung seines osmotischen Gleichgewichtes angezogen wird, da außerdem Wasser durch die Atmung mehr als normal abgegeben wird, andererseits auch die Größe der Hautwasserausscheidung im Fieber steigt. Wasserverluste setzen das Fieber herab, während Aufnahme von Gewebswasser und Salzen die Temperatur erhöhen, wie auch Vermehrung der Diurese eine Herabsetzung der Temperatur zur Folge hat und umgekehrt. Die Steigerung der Temperatur bei Wasserzufuhr ist wohl so zu erklären, daß nicht nur bei der Bildung von Wasser Wärme frei wird, sondern auch eine bessere Verbrennung des Eiweißmoleküls bei Anwesenheit von Wasser stattfindet. Endlich dient das Wasser zur Anfeuchtung der durch die erhöhte Temperatur der Verdunstung ausgesetzten Schleimhäute, wodurch eine Regulation der Fiebertemperatur gegeben ist.

Leyden nahm eine Wasserretention auf Grund von Wägungen an, die ergaben, daß der größte Wasserverlust erst nach der Entfieberung auftrat. Hier handelte es sich aber um eintretende Nieren- und Herzinsuffizienz, die mit Oedemen einhergingen.

Nach Schenkenbacher hält der Fiebernde im allgemeinen zugeführtes Wasser nicht zurück, da die Wasserausscheidung größer ist als normal. Nur im kachectischen Zustande soll Wasserretention statthaben, indem die Zellen stärker imbibiert werden. Kochsalzretention, die manchmal auftritt, soll nicht mit der Wasserretention in Beziehung stehen.

Nach Kraus macht sich bei leistungsfähigem Zirculationsapparat und richtig regulierter Flüssigkeitszufuhr keine oder höchstens eine sehr vorübergehende Beeinflussung der Wasserauscheidung durch die Nieren geltend.

Nach Sahli soll es bei langandauernden fieberhaften Infecten zu einer Verarmung der Gewebe an Wasser kommen.

Nach Herz soll, wie schon näher ausgeführt wurde, eine der wesentlichsten, durch chemische Untersuchungen des Stoffwechsels nicht nachweisbaren Quellen der Fieberwärme die durch das Fiebergift verschuldete abnorme Wasserbindung, beziehungsweise Quellung des Zellproto-

plasmas sein. Nach Kraus sollen Plasmavolumen und Größe der Erytrocyten von der Norm nicht wesentlich abweichen bei Temperaturen von 39,1 ° — 40,3 °. Bei höheren Hitzegraden kommt es zu einer Concentrationszunahme des Blutes. Das Übertreten von Flüssigkeit aus dem Blut nach dem Gewebe ist zurückzuführen auf die durch eine starke Erregung der Medulla bedingte Veränderung fast sämtlicher Gefäßgebiete. Nach Senator ist bei Fiebernden die Wasserabgabe im ganzen sehr gesteigert. Die Ursache soll in den günstigen Ausscheidungsbedingungen lieden.

Im Harn Fiebernder sind drei Acetonkörper nachgewiesen: Aceton, Acetessigsäure und β Oxybuttersäure. Eine prognostisch ungünstige Bedeutung kommt nach Kraus im Fieber der Acetessigsäure nicht zu. Das Auftreten der β Oxybuttersäure weist auf Oxydationsstörungen hin. Die Intensität der fieberhaften Acetonbildung bleibt weit hinter der bei Diabetikern zurück. Auch findet sich kein Parallelismus zwischen Fieberhöhe und Acetonurie. Nach Kraus kommt für das Auftreten der Acetonurie der Lokalisation der Krankheit im Magen-Darmtractus eine besondere Bedeutung zu, nach v. Noorden ist die Ursache die ungenügende Nahrungsaufnahme, nach Hirschberg der Mangel an Kohlehydraten, nach Egel die Höhe der Temperatur und Individualität des Fiebernden, nach Waldvogel ist sie infectiös-topischer Natur. Blumenthal nimmt bei einzelnen Krankheiten einen spezifischen Einfluß der Streptococcen an. Nach Aronsohn geht mit der Wasserretention einher eine Retention in Kochsalz. Während im normalen Leben von den Alkalien eine Menge durch die Secrete verbrannt werden, kommt im Fieber durch die Verminderung der Secretionen eine Erhöhung der Blutalkaleszenz zustande. Eine Verminderung der Alkaleszenz im Fieber weist nicht auf Verlust von Alkali im Fieberprozeß, sondern auf eine Mehrbildung von Säuren hin. (Aronsohn). Der Grad der Alkaleszenz spielt in der Biologie insofern eine große Rolle, als bei Erniedrigung der Alkaleszenz durch Zusatz von Säuren das Fieber in die Höhe geht. Kraus und Winkowski fanden im Fieber regelmäßig eine Verminderung des Kohlensäuregehalts des arteriellen Blutes und einen gewissen Zusammenhang und Parallelismus zwischen diesen und der Schwere des Infectionszustandes. Naunyn führt die Änderung der Blutzusammensetzung im Fieber teilweise auf die Überhitzung zurück.

Außer der genannten Endproduktion des Stoffwechsels tritt im Fieberharn Diazo auf, ein Körper, der nach Ehrlich aus Phenolen und Aminen zusammengesetzt sein soll. Nach Kraus fehlt er bei Gelenkrheumatismus, Varicellen, Meningitis; häufiger je nach der Schwere der Krankheit ist er vorhanden bei Pneumonie, Scalateria, Diphtherie, Erysipel, regelmäßig bei Typhus abdominalis und exanthematicus, vorgeschrittener Phthise, Masern. Bei manchen Krankheiten findet während des Fiebers eine Retention von Chlor statt, in der Reconvaleszenz eine vermehrte Ausscheidung, jedoch wechselt diese Chloraufnahme und -ausscheidung bei den verschiedenen Infecten. Nach Kraus ist am wahrscheinlichsten die Annahme, daß eine Retention von Chlor dann stattfindet, wenn durch vermehrte Phosphorsäureausscheidung das osmotische Gleichgewicht verschoben ist.

Auch auf den Verdauungstractus übt das Fieber einen nicht zu unterschätzenden Einfluß aus, insofern, als die Secretion des Speichels, der Magen- und Darmsekrete, die Resorptionstüchtigkeit des Magens und die motorische Funktion desselben bei herannahender Fieberattacke nicht unwesentlich herabgesetzt sind. Zu diesen Erscheinungen gesellt sich gewöhnlich noch febrile Dyspepsie, die mit Erniedrigung des Appetits einhergeht. Da die Peristaltik im Fieber beschränkt ist, stellen sich leicht Obstipation und Flatulenz ein. In der Leber finden sich im Fieber Degenerationszustände, im Blute Untergang größerer Menge von Blutkörperchen, deren freigewordenes Haemoglobin in der Leber abgefangen, und in Bilirubin verwandelt wird. Der Fieberikterus, der häufig auftritt, ist als Stauungsikterus, aufzufassen, entweder durchh Veränderung der Gallenkonsistenz, vielleicht durch chemische Veränderung des Secretes, oder durch Verengerung der Gallenwege durch Schwellung der Leberzellen.

Mit Bezug auf die Art des Fiebers unterscheiden die Alten einen dreifachen Charakter:

1. Charakter des Erethismus: die Reaktion des Körpers ist stark genug, die Schädlichkeit zu entfernen. (Leichtes Fiebern und Frösteln).
2. Charakter der Synocha: Die Reaktion ist stärker als die Entfernung der Schädlichkeit verlangt. (Erschütterung des Nervensystems und Beeinträchtigung der Zirkulation).
3. Charakter des Topors: Die Reactionen sind zu schwach, um den Infect zu bekämpfen. (Disharmonie

des Pulses mit der Temperatur. Starke Alteration des Allgemeinbefindens trotz minimaler Temperaturhöhe.)

In der modernen Medizin unterscheidet man folgende Fieberstadien:

1. Incubationstadium; Periode zwischen Invasion und Reaktion des Körpers,
2. Prodromalstadium: Einleitungszeit des Fieberausausbruches,
3. Initialstadium: Moment des Fieberbeginns,
4. Stadium incrementi: Entwickelungsstadium des Fiebers,
5. Fastigium oder acmes, Stadium des höchsten Fiebers,
6. Stadium decrementi oder Defervescenz, das Stadium des abklingenden Fiebers endet mit einer Krisis oder Lysis,
7. Stadium reconvalescentiae: Das endgültige Ende der Krankheit.

Nach der Art der Fieberkurve teilen wir das Fieber in verschiedene Typen ein:

1. Das Kontinuierliche, mit geringen Schwankungen einhergehende,
2. das remittierende, mit größeren Exazerbationen verlaufende, bei dem Zeiten von hoher Temperatur mit Zeiten von normaler oder subnormaler Temperatur wechseln.

Über die Fieberursachen und die Stellung des Infectionsfiebers unter den Hyperthermien gehen die Anschauungen der Forscher weit auseinander. Steigerung der Eigenwärme entsteht durch Verletzung des von Aronsohn und Sachs entdeckten Wärmezentrums im Corpus striatum, bei Tumor cerebri und Herderkrankungen, durch Abkömmlinge von Körpergeweben ohne Mitwirkung von Bacterien, wie nach subkutanen Frakturen, bei großen Haematomen, bei Alteration des Blutes, bei Infusion von Salz- und Zuckerlösungen (bei Hysterie), bei Infectionen und Intoxicationen, durch chem. Stoffe etc. Nach Aronsohn erscheinen alle Symptome im Fieber auf einen zentralen Ruf durch Alteration des für die Wärmeöconomie maßgebenden Zentrums im Gehirn. Die Reizarten, welche fähig sind, das Wärmezentrum zu erregen, können entweder dieses allein oder gleichzeitig auch alle von ihm ausgehende Fasern treffen. Dies geschieht nach Aronsohn bei Infectionskrankheiten, wo eine Unsumme von Mikroorganismen und große Quantitäten ihrer Auscheidungsprodukte in die Blutbahn und in Lymphflüssigkeiten gelangen und sowohl das thermogene Zentrum, als auch die thermogenen Bahnen gleichzeitig durch eine Unsumme kleiner in Quantität und

Zeitdauer variabler Reize erregen. Die Intensität der Wärmesteigerung hängt ab von der Virulenz der Bacterien, der Menge der toxischen Stoffe oder der Schwere eines mechanischen oder chemischen Eingriffs, andererseits von der Wahl des Angriffsorts des Infektes oder der Schädigung. Nach Aronsohn kann Fieber ohne Mitwirkung des Nervensystems nicht vorkommen, im Gegensatz zu Krehl, der behauptet, daß auch ohne Beteiligung des Nervensystems Fieber entstehen und zwar dann, wenn bestimmte eiweißartige Stoffe oder solche, welche Zellen zerstören, in den Organismus eindringen und direkt pyretogen auf die Gewebszellen wirken. Aronsohn stützt seine Ansicht durch den Hinweis, daß nach Durchschneidung des Halsmarkes oder durch Narkotisierung des Zentralnervensystems mit Chlorhydrat, Morphium, Chloroform, Aether, Alkohol, ferner durch Lähmung der vom Wärmezentrum ausgehenden motorisch-tropfischen Nerven infolge Curarevergiftung die Wärmeregulation aufgehoben ist und die Körpertemperatur sinkt. Auch die Temperaturveränderungen, die bisweilen bei Paralytikern auftreten, führt er auf eine enorme Erschöpfung des thermogenen Centralorgans zurück

Vaughan, Whesler und Gidley glauben die Ursache des Fiebers in einem Übertritt von fremdem Eiweiß in die Blutbahn suchen zu müssen. Hierbei wird der Eiweißkörper in einen giftigen und ungiftigen gespalten. Die Einwirkung des giftigen Spaltungsproduktes auf das Gewebe des Körpers ruft Temperatursteigerung hervor. Das fremde Eiweiß ist nicht allein bacteriellen Ursprungs, sondern entsteht auch, wenn durch chemische oder mechanische Einwirkung Gewebe zu Grunde geht. (Resorptionsfieber.) Nach Ughetti soll das Fieber meistenteils zur Alteration des Blutes in Beziehung stehen, da bei jeder schnellen Veränderung der Blutkörperchen als Folge Hyperthermie auftritt; sie wird auch erzeugt durch langsame Haemolyse, wenn diese sehr bedeutend ist, z. B. bei Chlorose. Desgleichen besteht im Malariafieber ein Zusammenhang zwischen dem Gang der Temperatur und der Modifikation der roten Blutkörperchen und der Parasiten. Ferner ist in den meisten fieberhaften Infectionen die Gegenwart der spezifischen Bacterien im Blutkreislauf nachgewiesen, aber niemals in den apyntischen. Alsdann ist nach Ughetti nicht klar bewiesen, daß die Absonderungsprodukte der Bacterien ohne Blut zu zerstören oder zu schädigen, imstande wären die Temperatur zu erhöhen. Als weiterer Beweis des innigen Zusammenhangs zwischen Temperatursteigerung und Blutalteration führt er weiter an, daß endovasale Injectionen von Substanzen, welche Haemolysis

hervorbringen, (Wasser, Haemoglobin, Kulturen von Bacterien, körperliche Stoffe wie Amylum, Lycopodium, Blut, Milch, Detritus), konstant Hyperthermien hervorrufen.

Nach Senftleben ist das bei Hitzschlag im Blute cursierende Haemoglobin das mächtigste Mittel zur Herbeiführung einer explosionsartigen, mit der Entwicklung hoher Bluttemperatur verbundenen Zerfalls weißer Blutkörperchen und infolgedessen einer hochgradigen Accumulation des Fibrinfermentes im zirkulierenden Blute Da der Harnstoff hyperthermisierende Wirkung ausübt und während des Fiebers vermehrt ist, so glaubte man, diese Vermehrung sei nicht eine Wirkung, sondern eine Ursache der Hyperthermie, zumal die Harnstoffmenge im Urin schon zu Anfang des Fiebers vergrößert ist. Man nahm an, daß das pyretogene Agens in den Geweben eine Hypergenesis von Harnstoff anrege und dieses ein chemisches Reizmittel für die thermischen Nervenzentra sei. Dieser Theorie steht die corpusculäre gegenüber, nach der die Bacterien durch ihre ungeheure Vermehrung in den Blutgefäßen auf rein mechanischem Wege einen Reiz auf das Wärmenzentrum ausüben. Freund, der nach Adrenalininjection Fieber erzeugte, betrachtet es als Sympathicusreizung, Rolly rechnet es wie die nach Kochsalzinfusion und Wärmestich auftretenden Hyperthermie zu den rein neurogenen. Die nach Injection von konzentrierten Lösungen sich einstellende Temperaturerhöhung und Mehrausscheidung von Stickstoff führt er auf eine Schädigung des Körpereiweiß durch die hypertonische Lösung zurück. Hierher gehören auch die Hyperthermien nach Injection von Albumosen und Peptonen. Die durch Bacterien entstandenen Albumosen sind für den Organismus viel schädlicher als die durch Verdauungsfermente, weil erstere noch ein toxisches Agens enthalten, das bei den verschiedenen Bacterien ganz verschieden in seiner Wirkung zu sein scheint. Danach wird bei der Injection von Bacterien einmal das Bacterieneiweiß direkt durch Reizung der wärmeregulierenden Centra eine Temperatursteigerung verursachen, alsdann dasselbe Eiweiß das Körpereiweiß schädigen, welch letzteres seinerseits durch Reizung des Wärmezentrums eine Temperatursteigerung hervorzubringen vermag. Drittens hat jedes Bacterium ein spezifisch-toxisches Einwirkungsvermögen auf das Wärmezentrum. Ob das krankhaft abgebaute Körpereiweiß eine Rolle bei der Temperaturerhöhung spielt, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen.

Da man in Erfahrung gebracht hat, daß Tiere, denen Albumosen eingespritzt waren, bei abermaliger Albumosen injection in gesteigertem Maße reagieren, so glaubt man,

daß diese Sensibilisierung auch bei Injektion mit Bacterieneiweiß zustande komme und die Temperaturerhöhung so zu verstehen sei, daß, nachdem einige Zeit vor der Temperatursteigerung Bacterieneiweiß in das Innere des Organismus hineingekommen ist, durch erneute, ganz minimale Zufuhr desselben Bacterieneiweißes der Organismus in veränderter Weise reagiert und er schon bei verhältnismäßig geringer Zufuhr dieses Bacterieneiweißes mit Temperaturerhöhung antwortet. Nach der Ansicht verschiedener Forscher entstehen alle fieberhaften Krankheitssymptome und die Temperatursteigerung dadurch, daß die erste Injection der Bacterien die Bildung von Antikörpern in dem injizierten Organismus anregt Die Letzteren spalten dann bei einer Reinjection derselben Bacterien zusammen mit dem Komplement des Blutes das Anaphylatoxin im Körper des Tieres ab und rufen dadurch erst die Temperatursteigerung hervor. Der Krankheitsverlauf und die Temperaturkurve sollen davon abhängig sein, ob die Antikörper oder das Bacterieneiweiß praevalieren. Nach Friedberger ist das Anaphylatoxingift bei allen Infecten dasselbe und ein albumosenähnlicher Körper und entsteht durch Zusammenwirken von Antikörper, Antigen und Complement. Die Einheit des Giftes wird von vielen Forschern bestritten, da die Vielgestaltigkeit der verschiedenen Infectionskrankheiten dagegen spricht. Aronsohn hält die Annahme, daß bei allen Infectionskrankheiten die Temperatursteigerung erst infolge eines bestehenden Anaphylaxie oder Allergie zustande komme, nicht für richtig, da sofort nach der Injection von Albumosen ohne besondere Sensibilisierung des Körpers die Erhöhung der Temperatur auftritt und bald im Anfange der Infecte große Mengen von Bacterien und Toxinen kreisen und nicht, wie Friedberg annimmt, anfangs nur eine geringe Anzahl von Mikroorganismen, die noch zu schwach sind, um Fieber zu erzeugen. Bei den meisten Infectionskrankheiten ist heute noch nicht nachgewiesen, ob ein anaphylaktischer Zustand überhaupt besteht.

Die Prognose des Fiebers ist nicht abhängig von der Höhe der Temperatur, sondern meistens allein von der Art, Dauer, Stärke, Toxicität des Infectes, sowie von der Constitution des Kranken, Actionstüchtigkeit seines Herzens und Gefäßsystems. Experimentell ist festgestellt, daß hohe Temperaturen nur dann schaden, wenn sie lange aushalten und edlere Organe, wie Gehirn, Herz, Nieren, Lungen in Mitleidenschaft ziehen. Bei einzelnen Krankheiten, wie Diphtherie, Scharlach, Typhus ist die Prognose schwer zu beurteilen. Dem Typhus erliegen Kinder unter 12 Jahren weit seltener als Erwachsene, unter denen besonders Mädchen und Jünglinge in oder nach der

Pupertät hingerafft werden. Vollkräftige, ältere Personen erliegen Masern eher als Kinder. Erkranken sämtliche Mitglieder einer Familie an Pneumonie, so ist der zuletzt Befallene oft am schwersten betroffen, möglicherweise durch Steigerung der Virulenz der Pneumokokken. Von entscheidender Bedeutung für den Ausgang der meisten Infectionskrankheiten ist die Lebenskraft des Herzens; läßt seine Steuerkraft nach und folgt sie auch Anregungen durch Tonika nicht mehr, sinkt der Blutdruck, so ist die Prognose infaust. Schnelles Ansteigen des Blutdruckes mit Abnahme der Arterienspannung läßt Collaps befürchten. Maßgebend sind ferner außer Alter die constitutionellen Erkrankungen, frühere Infectionen, Complicationen, wie Decubitus oder Nephritis bei Scharlach, Pneumonie bei Typhus usw. Continuierliche langdauernder Fieber geben eine schlechtere Prognose als re- und intermittierende, was schon Hippocrates beobachtet hat. Zur Zeit der Krise ist für die Prognose von Wichtigkeit, ob Lähmungen vor allem des Nervus vagus (jagender, irregulärer, kaum fühlbarer Puls, Verschlucken, Meteorismus) sich einstellen. Erhebliche Gefahren für den Kranken nach beendeter Krisis bestehen in dem Auftreten von Nachkrankheiten und Übergängen in andere Krankheiten und Entzündungen. Die Hyperleukocytose ist bei Infectionskrankheiten in der Regel ein günstiges Zeichen und als Schutzmaßregel des Organismus gegen die Bacterieninvasion anzusehen. Fortdauer der Leukocytose nach der Krise deutet auf Complicationen hin, Fehlen der Hyperleukocytose im Beginn der Infectionskrankheit, z. B. bei Pneumonie bietet eine ungünstige Prognose. Als Ursache des Ausbleibens der Hyperleukocytose wird angenommen, daß die Toxine so außerordentlich stark sind, daß sie es zu einer Anlockung der Leukocyten aus den blutbereitenden Organen überhaupt nicht kommen lassen. (Goldscheider).

Die Frage, ob die Hyperthermie im Verlaufe der Infectionskrankheiten für den Organismus nützlich oder schädlich ist, hat seit Jahrhunderten viele Praktiker beschäftigt, da doch die erste Frage bei der Therapie ist, ob wir die Temperatur herabsetzen sollen oder nicht. Die Alten hielten das Fieber für eine heilsame Einrichtung der Natur, weil es durch Feuer reinigend wirkt. Diese Anschauung herrschte bis in die Mitte des 18. Jahrhunderts. Liebermeister, der die fettigen und körnigen Degenerationen dem Fieber zuschrieb, sah in ihm eine Schädigung des Organismus. Litten glaubte dies durch Experimente bestätigen zu können, die von Naunyn wider-

legt wurden, der unter besseren hygienischen Bedingungen für die Versuchstiere keine Veränderungen der Organe fand. Werkowski kam zu den entgegengesetzten Resultaten wie Naunyn, beobachtete aber, ebenso wie Ziegler Veränderungen des Blutes und der Organe, Erscheinungen, die wahrscheinlich auf Austrocknung der Tiere zurückzuführen sind. Kast fand, daß die Bildung der Immunkörper bei hoher Temperatur besser zu stande kommt. Nach Rolly und Meltzer soll die Phagozytose sich bis zu 40 ° constant steigern, desgleichen hat die Temperaturerhöhung einen günstigen Einfluß auf Agglutination und Bacteriolyse. Wassermann hält die günstige Wirkung der erhöhten Temperatur auf den Ablauf als die Folge der Aktivierung der natürlichen Schutzwaffen des Organismus. Sättigte er die Komplemente künstlich ab, so verschwand der günstige Einfluß, Stähelin macht dagegen geltend, daß die Erhöhung der Temperatur die Komplemente vermehre, was für einen günstigen Einfluß der Temperatursteigerung spricht; wenn man diese neutralisiere, so sei es ganz natürlich, daß sie unwirksam bleiben müßten. Durch Versuche von Richter und Löwy wurde festgestellt, daß die überwärmten infizierten Tiere länger am Leben blieben als die Controlltiere, bei Tetanus und Milzbrand dagegen schien die Überwärmung eine sehr ungünstige Wirkung zu haben.

Nach Aronsohn ist die erhöhte Körperwärme nie so hoch, daß sie für sich allein dem Körper irgend welche Gefahr bringen kann, dagegen beruht die deletäre Wirkung auf der Infection an sich, indem die Giftstoffe eine Reihe von Vergiftungsreactionen erzeugen, deren Folgen unberechenbar sind. Nach Kraus läßt es sich durchaus nicht theoretisch ableiten, daß das Fieber eine absolut zweckmäßige Erscheinung und weise Einrichtung der Natur, eine Reaction gegen die Bacterien sei, der eine salutäre Bedeutung zukommt. Der Satz Wassermanns, daß die Produktion der Schutzstoffe, resp. die dazu nötige Reaction stets mit Fieber einhergeht, hat nach Kraus keine allgemeine Giltigkeit. Wenn abgekühlte Tiere künstliche Infecte schlechtes vertragen, so beweist dies nicht den Nutzen der Hyper-, sondern den Schaden der Hypothermie. Ferner sind Bazillenträger öfter immun, ohne Rücksicht auf jede vorhergegangene Erkrankung.

Wir haben Anhaltspunkte dafür, das Fieber dem infizierten Organismus Nutzen bringen kann, daraus aber ist noch nicht der Schluß zu ziehen, daß Antypyrese zu verwerfen sei. Temperaturerhöhung kann eine nützliche Vorrichtung sein, aber nicht in allen Fällen, da sie auch

unangenehme Nebenwirkungen hat, wie Eiweißzerfall, Steigerung der Herz- und Atemtätigkeit. Antipyretica, deren hauptsächlichste Repräsentanten das Chinin und das Antipyrin und deren Derivate sind, werden zweckmäßig verabfolgt:

1) bei excessiven Temperatursteigerungen, um von Zeit zu Zeit das Fieber herabzusetzen, gewöhnlich in Verbindung mit herztonisierenden Mitteln,
2) um einzelne Symptome des Fiebers zu bekämpfen, zur Beruhigung der Herzaktion und zur Vorbeugung von Collaps,
3) zur psychischen Beruhigung des Patienten kann es bisweilen angezeigt sein, die Temperatur künstlich herabzusetzen.

Doch wird man überall da, wo die Kranken an lästigen oder beunruhigenden Erscheinungen leiden, die als Folge des Fiebers aufzufassen sind, sich der hydriatischen Behandlung bedienen, indem man zweckmäßig die wärmeentziehenden Wirkungen mit den Hautreizen verbindet. Letztere erstrecken sich auf Hebung der Zirkulation, günstige Beeinflussung der Respiration und des ganzen Nervensystems, vielleicht auch des Stoffwechsels und der Chemotaxis. In den meisten Infecten wird man sich darauf beschränken müssen, die Reactionen des Organismus zu überwachen, etwaigen Exzessen einzelner Organe vorzubeugen, der trägen Funktion anderer durch geschicktes Eingreifen entgegenzuarbeiten und durch hydriatische Prozeduren und Reizwirkungen lebenswichtige Organe wieder funktionskräftig zu machen. Mit Bezug auf die Diät sind im Fieber geringe Mengen von Eiweiß gestattet, da größere Mengen von zugeführtem Eiweiß eine Steigerung des Eiweiszerfalls verursacht. Das passendste Nahrungsmittel für Fieberkranke ist die Milch, die in Form von Milchtee, Milchkaffee, Michsuppe, Milchreis, Milchgries gegeben werden kann. Große Quantitäten von Milch sind deshalb zu empfehlen, weil die Milch alle Nährsubstanzen in verdaulichster Form enthält, diuretisch wirkt und die Eiweißfäulnis im Darm durch ihren Gehalt an Casein und Kohlenhydraten hintanhält.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Aufgabe, Herrn Geheimen Medizinalrat, Professor Dr. Goldscheider für die Anregung der Arbeit und die Anweisung der Literatur meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Adolf Ullrich,
Medizinalpraktikant.

Literatur.

1. Liebermeister: Handbuch der Pathologie und Theraphie.
2. Ughetti: Allgemeine Fieberlehre.
3. Aronsohn: Fieberlehre.
4. Traube: Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie.
5. Senator: Untersuchungen über den fieberhaften Prozess.
6. F. Kraus: Pathologie des Stoffwechsels, in v. Noordens Pathologie.
7. F. Kraus: Sollen wir das Fieber behandeln? Therapie der Gegenwart.
8. Herz: Untersuchungen über Wärme und Fieber.
9. Krehl: Pathologische Physiologie.
10. Hirsch und Rolly: Deutsches Archiv für klinische Medizin.
11. Lewy: Stoffwechseluntersuchungen im Fieber.
12. Rolly: Experimentelle Untersuchungen über Wärmestich-hyperthermie im Fieber. Deutsches Archiv für klin. Medizin.
13. Stähelein: Therapie des Fiebers. Therapeutische Monatshefte.
14. Beiträge zur Fieberlehre aus der: Deutschen Medizinischen Wochenschrift, Münchner Medizinischen Wochenschrift, Berliner klinischen Wochenschrift, Medizinischen Klinik.
15. Matthes: Fieberlehre.

Lebenslauf.

Adolf Ullrich, Sohn des verstorbenen Landwirts Johann Ullrich aus Piltsch O/S., geb. am 26. Januar 1885, katholischer Konfession, besuchte zunächst die Volksschule in Piltsch, trat 1898 in das Königliche Gymnasium in Leobschütz ein, bestand daselbst Ostern 1906 das Abiturientenexamen, studierte im 1. Semester auf der Universität in Greifswald Medizin, im 2. Semester in Breslau, im 3. Semester in München, im 4. und 5. wiederum im Breslau, bestand im 5. Semester die ärztliche Vorprüfung, setzte das medizinische Studium im 6. Semester in Berlin fort, im 7. Semester in Freiburg i. B., im 8., 9. und 10. Semester wieder in Berlin, wo ich im 11. Semester, Ende Juli 1911 das Staatsexamen ablegte. Seit 1. Oktober 1911 bin ich in der Poliklinik des Herrn Geheimrat Goldscheider beschäftigt.